



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

Estimulación magnética transcraneal en pacientes con fibromialgia: una revisión sistemática

Alumno: Almarza-Moya, José María

Tutor: Prof. D.Colmenero-Expósito, Isabel

Dpto: Ciencias de la Salud

Mayo, 2017

ÍNDICE

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	5
3. Material y métodos.....	13
3.1. Estrategia de búsqueda.....	13
3.2. Criterios de inclusión	13
3.3. Criterios de exclusión	13
3.4. Evaluación de la calidad metodológica	13
4. Síntesis de resultados.....	15
4.1. Selección de estudios.....	15
4.2. Resultados.....	16
4.2.1. ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL DE BAJA FRECUENCIA.....	16
4.2.2. ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL DE ALTA FRECUENCIA.....	17
5. Discusión.....	20
5.1. Limitaciones del estudio.....	21
6. Conclusión.....	22
7. Tablas y esquemas	23
8. Bibliografía.....	31

TÍTULO

Estimulación magnética transcraneal en pacientes con fibromialgia: una revisión sistemática.

Transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia: a systematic review.

1.- Resumen

Objetivo: El objetivo de esta revisión consistirá en buscar en las bases de datos artículos publicados a partir de 2007, con la finalidad de mostrar si la estimulación magnética transcraneal es efectiva en el tratamiento del dolor crónico en pacientes que sufren fibromialgia.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, PEDro y Scopus. Se encontraron 7 artículos ECCA, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión impuestos para ser incluidos en la revisión. En estos estudios se compararon los efectos de la estimulación magnética transcraneal de forma repetitiva frente a placebo analizándose como variable principal el dolor.

Resultados: Se obtuvieron resultados que mostraban una disminución significativa del dolor en los pacientes que recibían el tratamiento real, además de la depresión y estado de ánimo como puntos fuertes valorados en los estudios.

Conclusión: Se mostraron indicios de que este tratamiento puede constituir una terapia alternativa para pacientes con fibromialgia, además de una terapia eficaz, pero hacen falta más estudios debido a las pequeñas muestras de pacientes empleadas en los estudios.

Palabras clave: "fibromyalgia", "transcranial magnetic stimulation", "pain".

1.- Abstract

Aim: The objective of this review will be to search the databases published in 2007 to show whether transcranial magnetic stimulation is effective in the treatment of chronic pain in patients suffering from fibromyalgia.

Material and methods: A bibliographic search was performed in Pubmed, PEDro and Scopus databases. We found 7 ECCA articles meeting the inclusion criteria imposed to be included in the review. These studies compared the effects of transcranial magnetic stimulation repetitively versus placebo, with pain being the main endpoint.

Results: Results were obtained showing a significant decrease in pain in patients receiving the real treatment, in addition to depression and mood as strengths assessed in the studies.

Conclusion: Evidence was shown that this treatment may be an alternative therapy for patients with fibromyalgia, in addition to effective therapy, but further studies are needed because of the small sample of patients employed in the studies.

Key words: "fibromyalgia", "transcranial magnetic stimulation", "pain".

2.- Introducción

La fibromialgia (FM) es una enfermedad de etiología desconocida, la cual se caracteriza por la presencia de dolor crónico⁽¹⁾ generalizado en el aparato locomotor del paciente de forma general. Además de dicho dolor, habrá otros síntomas⁽²⁾, como fatiga intensa, alteración del sueño, parestesias en extremidades, depresión, ansiedad y muchas otras enumeradas posteriormente. Los pacientes con FM presentan con frecuencia una hipersensibilidad al dolor que se manifiesta por la aparición de una sensación dolorosa a la presión, no observada en sujetos sanos.

El primer término relacionado con esta patología apareció en 1904. La fibrositis, descrita por Gowers⁽³⁾, era considerada una forma peculiar de reumatismo asociada al lumbago y caracterizada por la inflamación de los tejidos fibrosos de los músculos. El siguiente gran paso no fue dado hasta la década de los 70, cuando Smythe lo consideró un conjunto de signos y síntomas denominándolo síndrome de la fibrositis⁽⁴⁾. Para el citado autor se trataba exclusivamente de un síndrome de dolor generalizado, pero que cursaba con fatiga, descanso pobre, estrés emocional, y rigidez matutina entre otros síntomas. Otra de sus aportaciones fundamentales fue el diagnóstico a través de los puntos de especial sensibilidad a la presión, *los "tender points"*⁽⁵⁾, utilizado hasta el año 2010 como parte del diagnóstico. En esta misma década, en 1976, fue cuando Hensch cambió el término fibrositis por el de fibromialgia.

No fue hasta el 1992 cuando la fibromialgia fue reconocida como enfermedad⁽⁶⁾ por la Organización Mundial de la Salud, con un diagnóstico diferenciado. Este reconocimiento científico reciente indica que la FM va más allá de los reumatismos de partes blandas y requiere un abordaje multidisciplinario.

La fibromialgia es una enfermedad actual cada vez más frecuente, teniendo una prevalencia⁽⁷⁾ que oscila entre un 0.7 y el 20% de la población estudiada. Actualmente en España, se encuentra entre un 2.1 y el 5.7% de la población general, siendo un motivo de consulta en aumento tanto en reumatología como atención temprana, catalogándose como la enfermedad más frecuente de dolor osteomuscular generalizado y crónico.

Esta enfermedad a veces se incluye dentro del dolor miofascial⁽⁸⁾, cuya fisiopatología no está bien especificada y no existe ninguna teoría totalmente aceptada en la actualidad, aunque parece que existe un componente autonómico y otro de sensibilización central. Tras un

proceso lesivo (trauma, inflamación, isquemia, etc.), se produce una respuesta inflamatoria que provoca la liberación de neuropéptidos y la aparición de células inflamatorias. Los neuropéptidos excitan las fibras nerviosas sensitivas y simpáticas y se producen mediadores químicos neurovasoactivos que actúan provocando fenómenos isquémicos y sensibilizando a los nociceptores. Este fenómeno es conocido con el nombre de sensibilización periférica y provoca el espasmo muscular. El estímulo continuado de los nociceptores puede activar a nociceptores vecinos e incluso a neuronas de segundo o tercer orden provocando la sensibilización central que puede ser la responsable del dolor referido. Otro factor a tener en cuenta es la hiperalgesia, la cual es probablemente causada por un incremento en la respuesta de las neuronas nociceptivas.

Entre la multitud de síntomas que estos pacientes presentan acompañando al dolor destacan⁽⁶⁾:

- ✓ Presencia de dolor predominantemente mecánico.
- ✓ Rigidez (76-84%) matutina o tras reposo.
- ✓ Alteraciones del sueño: insomnio, sueño ligero, despertar frecuente, bruxismo y sueño no reparador.
- ✓ Fatiga: con una frecuencia de aparición entre 55-95%. En general de aparición matutina, leve mejoría después para progresivamente ir aumentando a lo largo de la jornada.
- ✓ Cefalea tensional: aproximadamente en el 50% de los enfermos.
- ✓ Parestesias e inflamación subjetiva con frecuencia bilateral.
- ✓ Distrés psicológico: con elevada asociación a ansiedad, alteraciones del humor y cuadros distímicos. Pueden incluso presentar trastornos de pánico y cuadros de fobia simple.
- ✓ Intestino irritable: dispepsia, flatulencia, náuseas, estreñimiento o diarrea, cuadro pseudoobstructivos, etc. Se presenta en un 30-60%.
- ✓ Síntomas genitourinarios, dismenorrea, síndrome premenstrual y vejiga irritable.
- ✓ Fenómeno de Raynaud.
- ✓ Síntomas vegetativos y funcionales: extremidades frías, boca seca, hiperhidrosis, disfunción ortostática y temblor.
- ✓ Intolerancia a múltiples fármacos.
- ✓ Distribución específica de puntos gatillos en la inserción muscular o en el propio músculo, pero no en áreas de innervación "densa".
- ✓ Alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Conviene resaltar que en gran número de casos existen síntomas y hallazgos objetivos de otras enfermedades

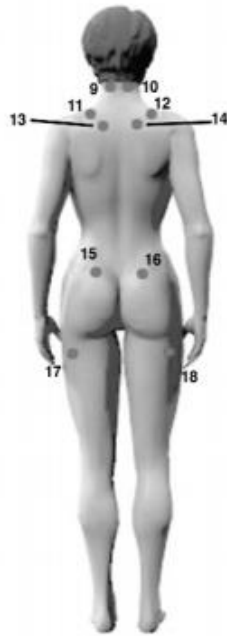
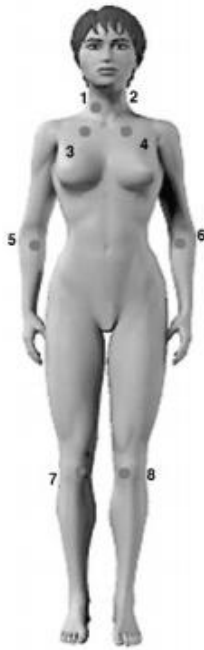
asociadas, siendo en la mayoría de las ocasiones artrosis o un síndrome doloroso de partes blandas localizado

Cómo antes se citó, la fibromialgia es una enfermedad de etiología desconocida⁽⁸⁾, se han elaborado múltiples teorías, pero en la actualidad no hay ninguna completamente aceptada. Existe una importante asociación entre fibromialgia y trastornos del sueño. El sueño no reparador produce fatiga, rigidez muscular e hiperalgesia, lo que sugiere el papel fundamental que tiene esta condición en los mecanismos fisiopatológicos de la fibromialgia. Los factores psicológicos juegan un papel de gran importancia como posible causa. Aproximadamente un 30% de los enfermos presentan síntomas de depresión y en una proporción aún mucho mayor síntomas de estrés psicológico. También se ha propuesto un posible origen inmunológico de esta entidad por su asociación a enfermedades que tienen una base inmune, pero no existen datos suficientes que lo apoyen. Otro posible mecanismo es el miopático, aunque éste parece poco probable, ya que no existen hallazgos histológicos consistentes. La fibromialgia se acompaña de trastornos neuroendocrinológicos, las respuestas de los dos mayores sistemas de estrés, el sistema nervioso simpático y el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA), están alteradas, por lo que algunos autores piensan que éstos pueden ser la causa de esta dolencia. Parece ser que existe una hiperactividad simpática y de las neuronas que producen hormona para la liberación de corticotropina. La hiperactividad del eje HHA puede ser la causa del aumento de la actividad serotoninérgica en el sistema nervioso central, del incremento del tono simpático, y ser la base de la inhibición de la hormona de crecimiento y de la hormona estimulante del tiroides a nivel hipofisario. Lo que no está claro es si estas alteraciones son el proceso primario en la fibromialgia, o sólo un epifenómeno. En todo caso, son fenómenos hormonales que se producen sólo en determinados subgrupos de pacientes, y que si no son el origen del cuadro, sí parecen jugar un papel de importancia en los mecanismos de cronificación del dolor.

Para evitar confundirla con otras enfermedades reumáticas en la evaluación de la fibromialgia se basa en los criterios del American College of Rheumatology ⁽⁹⁾ (ACR) 1990 se elaboró un diagnóstico diferencial que se basa en:

1. Historia de dolor crónico generalizado: El dolor se considera generalizado cuando se presenta: en el lado derecho e izquierdo del cuerpo (bilateral), por encima y por debajo de la cintura, y a lo largo de la columna vertebral o en algún segmento de ésta.
2. El dolor deberá haberse mantenido presente al menos a lo largo de 3 meses.

3. Dolor en 11 de los 18 “*tender points*”⁽¹⁰⁾ en la presión digital: Los “*tender points*”⁽¹¹⁾ son puntos de especial sensibilidad a la presión. La presión debe ser aplicada con una fuerza de 4kg y para que un punto sea considerado positivo, el paciente debe manifestar que la palpación ha sido dolorosa.



1-2 Cervical bajo: bilateral, en la parte anterior de los espacios intertransversos C4-C5, C5-C6.

3-4 Segunda costilla: bilateral, en la segunda unión condroesternal.

5-6 Epicóndilo lateral: bilateral a 2 cm distal del epicóndilo.

7-8 Rodilla: bilateral en la almohadilla grasa media próxima a la línea articular. 9-10 Occipucio: bilateral en la inserción del músculo suboccipital.

11-12 Trapecio: bilateral, en el punto medio del borde superior.

13-14 Supraespinoso: bilateral, el origen sobre la espina de la escápula próximo al borde medial.

15-16 Glúteo: bilateral cuadrante superior externo de la nalga en la parte abultada del músculo.

17-18 Trocánter mayor: bilateral, posterior a la prominencia trocánterea

En cuanto al pronóstico ⁽²⁾ ⁽⁶⁾:

-Se ha observado que a los 10 años persisten los síntomas, teniendo una duración media de síntomas durante más de 15 años.

-El 50% de las personas que padecen FM no acude a consulta hasta pasados 10 años de evolución.

-Empeoran de dolor el 55% de los enfermos de FM, de la fatigabilidad el 48% y de los trastornos del sueño 59%.

-Un 80% continúan con medicación, mientras que alrededor de un 66% refieren mejoría leve globalmente.

Respecto al abordaje de la enfermedad, se empleará un protocolo de actuación basado en un tratamiento físico⁽¹²⁾, a través de la fisioterapia, la cual es una disciplina terapéutica que abarca numerosos procedimientos, y puede ofrecerte distintas técnicas y herramientas dirigidas principalmente a minimizar el dolor y mejorar tu calidad de vida. Son muchas las técnicas empleadas en la FM⁽¹³⁾, entre otras masoterapia, el calor, las corrientes, las movilizaciones, los estiramientos, etc. Todas estas técnicas tratarán de activar la circulación, relajar la

musculatura, eliminar las contracturas, mejorar el funcionamiento muscular, eliminar los puntos dolorosos, mantener la movilidad articular, y sobre todo producir analgesia.

Además del tratamiento físico, en esta enfermedad será importante un abordaje farmacológico⁽¹⁴⁾, en el que hay que comentar con los enfermos que el tratamiento se instaurará para mejorar la funcionalidad y la calidad de vida, aunque lo más probable es que sea de forma parcial. Debe implicarse a los pacientes en el proceso terapéutico, explicando los beneficios que pueden obtener y los posibles efectos secundarios de la medicación. Se iniciará la prescripción con dosis bajas y será frecuente la rotación medicamentosa para evitar la habituación. El uso de fármacos suele estar dirigido a la depresión que se produce en el paciente secundaria a la FM; a continuación podemos ver las distintas clases de antidepresivos que se usan en dicha enfermedad en base a su mecanismo de acción:

Clase	Mecanismos de acción	Fármaco
Antidepresivos tricíclicos	Bloqueo recaptación de serotonina y norepinefrina Antagonistas histaminérgicos y colinérgicos Antagonistas receptores NMDA Bloqueantes de canales iónicos	Amitriptilina Nortriptilina Ciclobenzaprina Doxepina
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	Inhiben selectivamente la recaptación de serotonina	Fluoxetina Paroxetina Sertralina Citalopram
Inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN)	Inhiben la recaptación equilibrada de serotonina y norepinefrina Antagonistas receptores NMDA	Duloxetina Milnacipran Venlafaxina
Inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina (ISRN)	Inhiben selectivamente la recaptación de norepinefrina	Reboxetina
Inhibidores reversibles de la MAO	Impiden la metabolización de los neurotransmisores una vez liberados	Moclobemida
Otros anti depresivos	Antagonista 5HT ₂ . Actúa también como un débil IRSN Bloquea los autorreceptores α_2 , 5HT ₂ y 5HT ₃ Inhibidor no específico de recaptación de monoaminas	Pirlindol Nefazodona Trazodona Mirtazapina Bupropión

Nosotros queremos mirar más allá de este tratamiento, por lo que nuestro objetivo será estudiar el abordaje del dolor en fibromialgia a través de terapias alternativas, en concreto la estimulación magnética transcraneal (EMT)⁽¹⁵⁾, una técnica no invasiva y con mínimos efectos secundarios que permite la inducción de forma segura de una corriente en el cerebro.

La base de la estimulación magnética es la inducción electromagnética, descubierta por Faraday en 1831⁽¹⁶⁾. Un pulso de corriente fluyendo a través de una bobina de hilo conductor genera un campo magnético. La frecuencia de cambio de este campo magnético determina la inducción de una corriente secundaria en cualquier conductor cercano. En la EMT, una corriente pasa a través de una bobina de hilo de cobre encapsulada en una carcasa de plástico, situada sobre la cabeza del sujeto. En el momento en que un pulso de corriente pasa a través de la bobina de estimulación, se genera un campo magnético que pasa a través del cuero cabelludo y la calota del sujeto sin atenuarse (solamente decae con el cuadrado de la

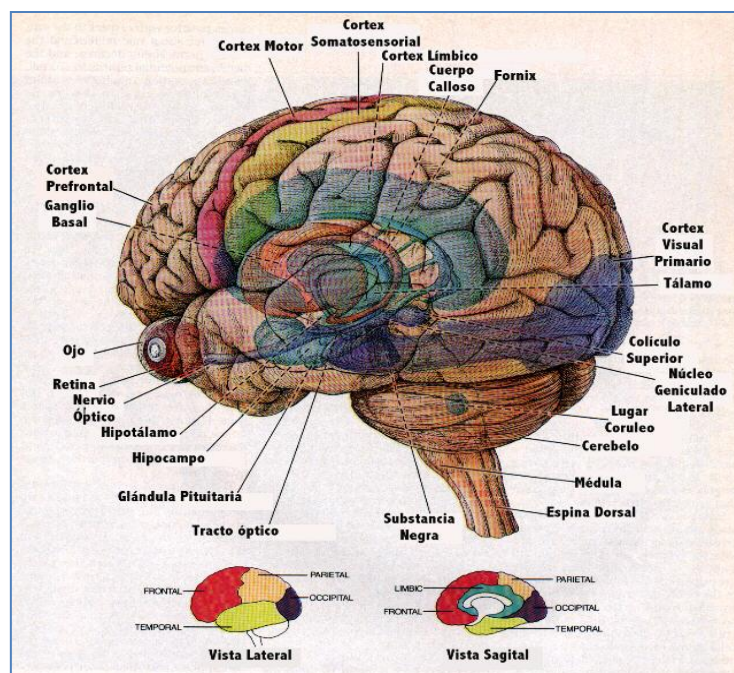
distancia). Este campo magnético variable en el tiempo induce una corriente en el cerebro del sujeto. De este modo, la EMT podría considerarse como una forma de 'estimulación eléctrica no invasiva, sin electrodos, por inducción electromagnética'.

Son tres los protocolos básicos de EMT⁽¹⁷⁾, los cuales tienen efectos diferenciales en la respuesta del sistema nervioso:

- EMT de pulso único: se producen pulsos aislados con una duración determinada y distanciados en el tiempo.
- EMT apareada: se producen varios pulsos a intervalos temporales variables en la misma región cerebral o en diferentes áreas.
- EMT repetitiva (EMTr): consiste en la aplicación de trenes de pulsos con una frecuencia que puede variar desde valores inferiores a 1 Hz hasta 50 Hz. La EMTr⁽¹⁸⁾ es la aplicación de estímulos repetidos con regularidad a una misma zona de la corteza cerebral. A su vez, se establece la diferenciación entre EMTr rápida, o de alta frecuencia, la cual tendrá un efecto excitador en la zona del cerebro aplicada cuando se utilizan frecuencias de estimulación por encima de un Hz, y EMTr lenta, o de baja frecuencia, teniendo un efecto inhibitorio cuando se utilizan frecuencias de un Hz o inferiores. Esta clasificación se basa tanto en los efectos fisiológicos como en el riesgo relativo de efectos secundarios. El campo magnético generado en la bobina y aplicado en la superficie craneana origina una corriente eléctrica en el área cortical subyacente. Este fenómeno da lugar a la despolarización de la membrana de las células nerviosas y al inicio de un potencial de acción, el cual se propagará a lo largo de la membrana con ayuda de los mecanismos habituales de conducción nerviosa. Aún están por esclarecerse los mecanismos neurobiológicos activados a partir de los cambios mencionados.

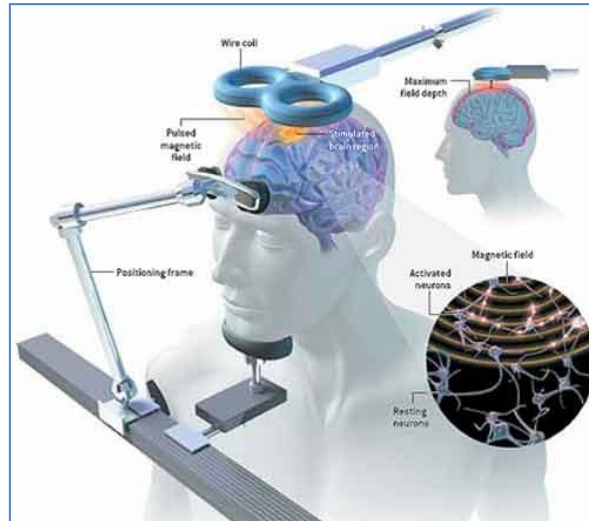
Anthony Barker, en 1985⁽¹⁵⁾, fue el primero en utilizar esta técnica, tal y como ahora la conocemos, para evaluar en un ser humano de forma no invasiva, segura e indolora la integridad de las vías motoras centrales a través de la activación del córtex motor (CM). Durante los siguientes cinco años, se continuó utilizando la EMT, principalmente en el estudio del CM, y sus aplicaciones han contribuido a la comprensión de su funcionamiento y de sus

posibilidades en otras áreas de la Neurociencia cognitiva para el estudio de la excitabilidad cortical y en el mapeo de funciones cerebrales corticales. La EMT ocupa una posición privilegiada para el mapeo de funciones cerebrales, gracias a la combinación de su capacidad de resolución espacial y temporal, así como por el hecho de ser capaz de activar o interferir con funciones cerebrales. Esto permite establecer relaciones causales entre actividad cerebral y comportamiento, y no simplemente correlaciones como se pueden derivar de estudios con otras técnicas neurofisiológicas o de neuroimagen.



Además, aplicada la EMT de forma repetitiva (EMTr)⁽¹⁹⁾, es capaz de modular la actividad cerebral en la región cortical afectada más allá de la duración de la estimulación misma. Esto permite explorar aplicaciones terapéuticas, donde la EMTr es utilizada para inducir cambios deseables en la actividad cerebral y normalizar alteraciones.

En la EMTr de la corteza motora también se ha usado para inducir efectos analgésicos en el dolor experimental y condiciones de dolor crónico. Recientemente se demostró que EMTr de la corteza motora primaria izquierda puede inducir a largo plazo los efectos analgésicos, que dura hasta seis meses, en pacientes con dolor crónico generalizado debido a la fibromialgia. Este hallazgo destaca las posibles aplicaciones terapéuticas de EMTr para el dolor crónico.



Las ventajas de la EMTr sobre los tratamientos con fármacos convencionales son su buen perfil de seguridad y la potencial falta de efectos perjudiciales en la cognición. Esto es particularmente importante en pacientes con síndromes de dolor crónico, como la fibromialgia (FM), en los que se han reportado déficits cognitivos, incluyendo atención selectiva y memoria a largo plazo⁽¹⁹⁾.

Una vez visto teóricamente el efecto que induce dicha terapia, se procederá a la realización de una revisión sistemática donde se analizará si es efectiva en enfermedades de dolor crónico, particularmente en la fibromialgia.

3.-Material y métodos

3.1- Estrategia de búsqueda

Para llevar a cabo la redacción de la revisión sistemática, se ha realizado una búsqueda bibliográfica de estudios sobre la eficacia de la estimulación magnética transcraneal en pacientes con Fibromialgia en las bases de datos: Pubmed, PEDro, y Scopus.

Para la búsqueda se usaron las palabras clave: "transcranial magnetic stimulation" y "fibromyalgia" usando el conector booleado "AND" mostrado en la **Tabla 1**. Se encontró un total de 172 artículos, quedando finalmente tras analizarlos 7 .

3.2-Criterios de inclusión

Se llevaron a cabo una serie de criterios de inclusión a la hora de la selección de artículos, tales como:

- Tipo de estudio: ECCA (ensayo clínico controlado aleatorizado)
- Intervención: Estimulación magnética transcraneal
- Fecha de los artículos: Estudios realizados en los últimos 10 años
- Idioma: Artículos en inglés y español
- Se han usado artículos con una nota superior o igual a 5 en la escala PEDro e igual o superior a 3 en la JADAD

3.3- Criterios de exclusión

Se excluyeron los artículos que:

- Tenían un idioma distinto al español y al inglés
- Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, meta-análisis...

3.4. Evaluación de la calidad metodológica de los artículos

Para evaluar la calidad metodológica de los artículos encontrados en las distintas bases de datos se ha procedido a pasar las escaladas de calidad PEDro y JADAD, y así quedarse con los artículos con una nota superior a 5 en PEDro y 3 en JADAD.

-Escala PEDro⁽²⁰⁾: Medida de calidad metodológica en la que a partir de 11 ítems se calificara con una nota al artículo elegido, dándole una validez a partir de una nota. Estos ítems tendrán en cuenta tanto si el estudio ha sido aleatorizado, como si ha sido cegado tanto los terapeutas, sujetos o evaluadores, si hay validez estadística...

Los artículos incluidos en esta revisión han sido evaluados siguiendo los criterios anteriormente descritos y se pueden observar en la **Tabla 2**.

-Escala JADAD: esta escala también medirá la calidad metodológica de los artículos a estudiar, conteniendo 5 ítems los cuales serán: aleatorización, método bien descrito y adecuado tanto de la aleatorización como del cegamiento, doble ciego y descripción del seguimiento.

Los artículos incluidos en esta revisión han sido evaluados siguiendo los criterios anteriormente descritos y se pueden observar en la **Tabla 3**.

4.- Síntesis de datos

4.1- Selección de estudios

Tras realizar una búsqueda en las bases de datos PUBMED, PEDro y SCOPUS, encontramos un total de 172 artículos a partir de los cuales se llevará a cabo la revisión bibliográfica del tema elegido. Finalmente seleccionaremos 7 artículos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión explicados en el apartado de material y métodos (**Figura 1**).

- En la base de datos PUBMED encontraremos 52 artículos usando las palabras clave "transcranial magnetic stimulation" AND "fibromyalgia" y "rTMS" AND "fibromyalgia"; tras aplicar los filtros (ECCAS, y posteriores a 2007) nos quedaremos tan solamente con 14 artículos.
- En la base de datos PEDro usando las palabras clave "transcranial magnetic stimulation" AND "fibromyalgia" y "rTMS" AND "fibromyalgia" se encontraron 5 artículos de los cuales sólo se escogieron 3 en base a tipo de estudio y fecha de publicación.
- Por último en la base de datos SCOPUS usando las palabras clave "transcranial magnetic stimulation" AND "fibromyalgia" y "rTMS" AND "fibromyalgia" se encontraron 115 artículos de los cuales tras escoger los ECCAS no repetidos y publicados después de 2007 quedarán 44 a analizar.

En total nos encontraremos con 61 artículos, a los cuales se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, quedándose en 18 artículos a lo que se le pasó la escala PEDro y la escala JADAD. De esos 18 artículos finalmente obtuvieron una buena nota 7 artículos en los que hemos basado nuestra revisión.

En estos artículos se escogerán los pacientes siguiendo unos criterios de inclusión, que se basarán en: preferiblemente mujeres, tener más de 18 años, presencia de dolor persistente durante al menos 6 meses, medicación durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento, puntuación de al menos 4/10 en la escala Brief Pain Inventory, pero sobre todo se medirá la aprobación de los pacientes siguiendo los criterios de la Escuela Americana de Reumatología.

Las variables medidas en los artículos se centrarán principalmente en intensidad del dolor (Escala EVA, Brief Pain Inventory, McGill Pain Cuestionaire), depresión (Hamilton Depression Rating Scale, The Clinical Impression Scale, Beck Depression Inventory, Hospital Anxiety and Depression Scale) y valoración de la afectación clínica de la enfermedad (Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Zachrisson Fiber Fatigue Scale). Dándole menor importancia, también se medirá calidad de vida, fatiga, la memoria episódica, la función ejecutiva y la atención selectiva y dividida (Rey Auditory Verbal Learning Test, Symbol Digit Modalities Test, Stroop Color World Test).

4.2- Resultados

Se clasificarán los artículos en función del tipo de aplicación de la EMTr llevada a cabo en cada artículo en relación con la frecuencia empleada:

4.2.1- ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL DE BAJA FRECUENCIA:

Tan sólo 2 de los 7 artículos se han basado en el uso de baja frecuencia:

- Carretero, B. et al. (2009)⁽²¹⁾ realizaron un estudio en el que se empleó EMTr baja frecuencia buscando un buen efecto tanto en depresión como en dolor crónico por la superposición entre las vías neuronales que intervienen en la percepción del dolor y el sistema límbico, en el que encuentran las emociones. Este estudio será controlado, aleatorizado y simple ciego, en el que tanto los pacientes como los evaluadores fueron cegados, pero no el médico tratante. Se evaluará el efecto antidepresivo y antiálgico estimulando el córtex cerebral izquierdo. Se cogieron 52 pacientes de los cuales 32 cumplían los criterios de selección, y 6 abandonaron quedando 26 pacientes aleatorizados en dos grupos (14 recibirán EMTr real y 12 recibirán placebo). Uno de cada grupo no completará el tratamiento. Dicho tratamiento consistió en 20 sesiones de estimulación magnética transcraneal real o simulada de la corteza prefrontal dorsolateral derecha. Los principales parámetros de estimulación eran los 15 trenes en 110% del umbral motor durante 60 segundos a una frecuencia de 1 Hz. Los datos no revelan diferencias en los grupos para ninguna de las variables de estudio, aunque al finalizar el estudio se apreciarán mejoras en ambos grupos en la medición de la Escala de Impresión Clínica Global (CGI) y la Escala de Fibro-fatiga.

- Maestú, C. et al. (2013)⁽²²⁾ realizaron un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego entre marzo y mayo de 2006 en el cual se midieron las variables de dolor en base a los niveles de estimulación y serotonina en sangre, y para ello se empleó EMTr de baja frecuencia. Se escogieron 161 pacientes, de los cuales 67 pacientes cumplían los criterios de inclusión divididos en dos grupos heterogéneos, uno de 34 personas en el que se aplicará EMTr real y otro de 33 personas a las que se le aplicará placebo. El tratamiento consistió en 8 sesiones semanales en las que cada paciente recibía EMTr a una frecuencia de 8 Hz pulsado con campos magnéticos de muy baja intensidad. Se observó un aumento del umbral del dolor significativamente mayor en el grupo de estimulación real ($P=0.01$), concluyendo que hay indicios de que esta técnica empleada a una baja frecuencia puede tener tanto efectos analgésicos como antinociceptivos para pacientes con FM.

4.2.2- ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL DE ALTA FRECUENCIA:

- Baudic, S. et al. (2013)⁽²³⁾ realizaron un estudio doble ciego controlado y aleatorizado entre 2007 y 2009 en el cual valoraron los cambios que puede producir la EMTr en pacientes con dolor crónico evaluando la intensidad de dolor de forma principal, y de manera secundaria la memoria episódica, la función ejecutiva y la atención selectiva y dividida para ver de qué forma afectaba a la cognición del paciente. Para realizar el estudio se escogieron 38 pacientes repartidos de forma heterogénea en grupos de 20 pacientes los activos y 18 los que reciben placebo. El tratamiento consistió en 14 sesiones de EMTr durante 21 semanas y con un seguimiento en la semana 25. Cada sesión consistiría en 15 series de 10 segundos cada pulso con 50 segundos de intervalo a 10 Hz de frecuencia, recibiendo el paciente 1500 impulsos por sesión. No se encontraron diferencias importantes en términos de edad, educación, duración o intensidad de dolor, además de sueño y trastornos afectivos. No produce cambios significativos pero si es verdad que hay tendencia a la mejoría en el grupo activo en algunos test. Además se muestra como un método seguro incluyendo aquellos con deterioro cognitivo desde el principio del estudio.

- Passard, A. et al. (2007)⁽²⁴⁾ realizaron un estudio doble ciego aleatorizado entre 2004 y 2005 en el cual se escogerán los pacientes en base a los criterios explicados anteriormente, con la intención de valorar la percepción subjetiva de la intensidad media del dolor durante las últimas 24h después de cada sesión a través del Brief Pain Inventory. Se pre-seleccionaron 38 pacientes de los cuales 30 cumplieron los criterios de inclusión, siendo repartidos en grupos

homogéneos de 15 personas, y en cada uno abandonaron 2 personas, finalizando 13 en cada grupo. El tratamiento consistió en 10 sesiones por paciente durante 2 semanas de EMTr a una frecuencia de 10 Hz recibiendo 2000 pulsos/sesión, realizando evaluaciones a los 3, 17 y 39 días después del tratamiento. Además del dolor también se valoraron los cambios en otras medidas de resultado como: sensoriales y afectivas, calidad de vida, el estado de ánimo y ansiedad. La intensidad del dolor fue similar en los dos grupos al inicio del estudio y la EMTr ha tenido un efecto significativo en la intensidad del dolor entre el inicio y el día 15 ($P < 0,05$) en comparación con la estimulación simulada. Se produjo mejora en cuanto al efecto analgésico de la terapia, pero no hubo mejora en cuanto a la emoción. Se encontró un efecto de larga duración en cuanto a dicho efecto analgésico en el dolor crónico generalizado pudiendo constituir un tratamiento efectivo para FM.

- Boyer, L. et al. (2014)⁽²⁵⁾ realizaron un estudio entre octubre de 2008 y diciembre de 2010, donde se diseñó un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, y controlado con placebo para investigar el impacto de la EMTr de alta frecuencia sobre la corteza motora primaria izquierda valorando las variaciones en la calidad de vida, la depresión, la ansiedad, el dolor y el metabolismo cerebral en pacientes con fibromialgia. Se cogieron a 38 pacientes, repartiéndose al azar en grupos homogéneos de 19 personas recibiendo EMTr y placebo respectivamente, donde en dicho tratamiento 9 personas no completaron la fase de mantenimiento. El tratamiento consistía en 14 sesiones de EMTr de 10Hz de frecuencia durante 10 semanas, midiendo el dolor de varias formas en los pacientes: usando las escalas del dolor detalladas anteriormente en las últimas 24 horas, el número de puntos gatillo y el umbral de dolor a la presión. No se observan cambios significantes en cuanto al dolor, pero se muestra una gran mejoría en cuanto a la calidad de vida del paciente con FM.

- Short, B. et al. (2012)⁽²⁶⁾ realizaron un estudio entre diciembre de 2007 y enero de 2010 doble ciego, controlado y aleatorizado donde se registrará en los sujetos el dolor diario, estado de ánimo, y la actividad, y además evaluadores cegados evaluaron el dolor, estado de ánimo, el estado funcional y puntos sensibles semanales. Se escogieron 20 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, repartiéndose en grupos homogéneos de 10 personas recibiendo EMTr real y placebo respectivamente. El tratamiento consistió en 10 sesiones durante dos semanas en las que los pacientes del grupo activo recibieron sesiones que consistían en recibir 4000 pulsos/sesión aplicando EMTr a 10 Hz de frecuencia, lo cual aumenta la excitabilidad cortical y con ello se intenta conseguir un aumento de la potenciación del efecto a largo plazo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los

grupos. Los pacientes que recibieron TMS activo tuvieron una reducción de una media del 29%, lo cual resulta estadísticamente significativo, en los síntomas de dolor en comparación con su dolor inicial. EMT simulada participantes tuvieron un cambio no significativo 4% en el dolor todos los días de su dolor de fondo. A las 2 semanas después del tratamiento, se observó una mejoría significativa en los síntomas de depresión en el grupo activo en comparación con el valor basal.

- Tekin, A. et al. (2014)⁽²⁷⁾ realizaron un estudio controlado aleatorizado, doble ciego entre junio de 2012 y febrero de 2013 cuyos objetivos fueron determinar si la EMTr de alta frecuencia aplicados a la corteza motora primaria podría disminuir la intensidad del dolor e influir en la calidad de vida en pacientes con síndrome de fibromialgia. Para ello se seleccionaron 52 pacientes repartidos heterogéneos, quedando en el grupo de tratamiento activo 27 personas y en el grupo placebo 25 personas. El tratamiento consistió en 10 sesiones consecutivas de EMTr, siendo cada sesión de 30 series secuenciales, de 5 segundos cada una a una frecuencia de 10 Hz con una aplicación del 100% de la intensidad, recibiendo 1500 pulsos/sesión. Se encontró que la disminución de las puntuaciones de la escala de dolor fue significativamente mayor en el grupo rTMS real que entre los del grupo de tratamiento simulado [P = 0,001]. También la calidad de vida mostró una mejoría física significativamente mayor entre los del grupo de terapia de rTMS real que entre aquellos que recibieron el tratamiento simulado [P = 0,001], por lo que la EMTr de alta frecuencia en la corteza motora primaria tiene un efecto terapéutico sobre la intensidad de dolor y la calidad de vida en pacientes con FM.

5.- Discusión

Nuestra revisión bibliográfica tendrá un objetivo muy claro que es buscar, identificar y seleccionar los artículos que se encuentren en la actualidad con mayor eficacia en la aplicación de EMTr en pacientes con fibromialgia.

En los artículos incluidos en la revisión, siempre se aplicará la EMTr en comparación con la aplicación de placebo, variando entre baja y alta frecuencia en los grupos activos, en los cuales se tratará siempre en el abordaje del dolor, a pesar de estar en algunos casos focalizados también a la depresión, a demás de ansiedad, atención, memoria y otros de forma secundaria, obteniendo resultados bastante dispares.

En 4 de los artículos se mostró un cambio significativo en la reducción del dolor, ya sea aumentando el umbral del dolor, como en Maestú et al.⁽²²⁾, demostrando el efecto analgésico de la EMT; además se muestra un efecto a largo plazo tanto en Short et al.⁽²⁶⁾ como en Passard A.⁽¹⁹⁾ et al., donde hasta 2 semanas después y 30 días, respectivamente, de la última sesión en el grupo activo se mantuvo esa mejoría en cuanto a reducción de dolor, mientras que en los grupos placebo apenas se mantuvieron las leves mejoras encontradas. En este último y en Tekin A. et al.⁽²⁷⁾ además se ve una mejora de la calidad de vida según los cuestionarios realizados en el estudio, lo que constituirá una parte importantísima en el tratamiento de la FM, ya que la reducción del dolor sin calidad de vida no nos servirá de nada.

En 2 de los artículos no se mostrarán grandes diferencias en cuanto a la mejora del dolor en pacientes con FM que reciben EMTr, pero sí se encontrarán grandes mejoras en un ámbito importantísimo en cuanto al abordaje de los síntomas provocados por esta enfermedad, las emociones. Uno de las principales consecuencias de sufrir FM es la posibilidad de caer en depresión, lo cual propició que Carretero et al.⁽²¹⁾ y Baudic et al.⁽²³⁾ hicieran respectivamente en sus estudios una hipótesis en la cual se dijo que, el córtex pre-frontal dorso-lateral activa las áreas límbicas, implicadas en el procesamiento de la corteza cingulada anterior del dolor, la cual desempeña un papel importante en la parte emocional del dolor, modulándose transinápticamente, o lo que es lo mismo, puede haber dolor debido a una depresión o una alteración de las emociones, por ello es un gran avance en el tratamiento de la FM que se hayan encontrado mejorías en este área cerebral tras usar EMTr.

En 1 artículo se mostró una mejora única y exclusiva de la calidad de vida en pacientes con FM, no en el dolor, viéndose de nuevo una importante relación en cuanto al sistema límbico y el estado emocional del paciente, ya que como se muestra en Boyer L. et al.⁽²⁵⁾, recibir EMTr a una alta frecuencia, aumentará el metabolismo de dicho sistema, relacionado con las emociones, conllevando a que el paciente con fibromialgia lleve una mejor calidad de vida.

Aunque todo incita a destacar este tratamiento como una terapia alternativa en el abordaje de la FM, por su larga duración y cambios significativos tanto en dolor como en depresión y calidad de vida entre otras variables analizadas en los estudios, se propondrán varias limitaciones a mejorar en futuros estudios tales como:

1. Pequeñas muestras de tamaño en los estudios, por lo que no es aplicable a una población de gran tamaño.

2. Periodos cortos de tiempo en los tratamientos, conllevando a discrepancias en cuanto al periodo límite para notar una mejoría en los pacientes.

3. No se analizó un punto concreto a la hora de llevar a cabo la EMTr, sin llegar a un consenso de que zona del cerebro provocará mejores respuestas en el paciente.

4. Sólo se prueba el efecto de este tratamiento en pacientes crónicos con más de 6 meses de dolor; sería conveniente probar también el efecto en paciente agudos con reciente diagnóstico de FM.

5. Los estudios se centran en mujeres principalmente, debido a que la sufren en mayor proporción, pero sería bueno aumentar el número de hombres en los estudios para así poder generalizar más el efecto y consecuencias del tratamiento, además de incluir pacientes que no tomen fármacos.

6. Periodos de seguimiento durante y después del tratamiento más continuos para establecer con mayor certeza la duración concreta de la EMTr.

6.- Conclusión

Tras desglosar todos los artículos y a pesar de las limitaciones encontradas debido a la escasez de estudios realizados en base al tema a discutir en la revisión, se ha encontrado evidencia moderada de que la EMTr puede constituir una terapia alternativa para la reducción del dolor en pacientes con fibromialgia, aunque no existe evidencia para afirmar si se mejora cuando se recibe baja o alta frecuencia.

Por lo tanto hacen falta más estudios y con una mayor muestra de pacientes para ratificar esta terapia como tratamiento para el abordaje tanto del dolor crónico como la depresión y factores secundarios a la enfermedad, ya que además de haber demostrado su eficacia a largo plazo, también será un método seguro cuidando la salud del paciente.

7.- Tablas y esquemas

TABLA 1: RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

BASE DE DATOS	TÉRMINOS	RESULTADOS
PUBMED	"transcranial magnetic stimulation" AND "fibromyalgia" y "rTMS" AND "fibromyalgia"	52
PEdro	"transcranial magnetic stimulation" AND "fibromyalgia" y "rTMS" AND "fibromyalgia"	5
SCOPUS	"transcranial magnetic stimulation" AND "fibromyalgia" y "rTMS" AND "fibromyalgia"	115

Total=172

FIGURA 1: DIAGRAMA DE FLUJOS

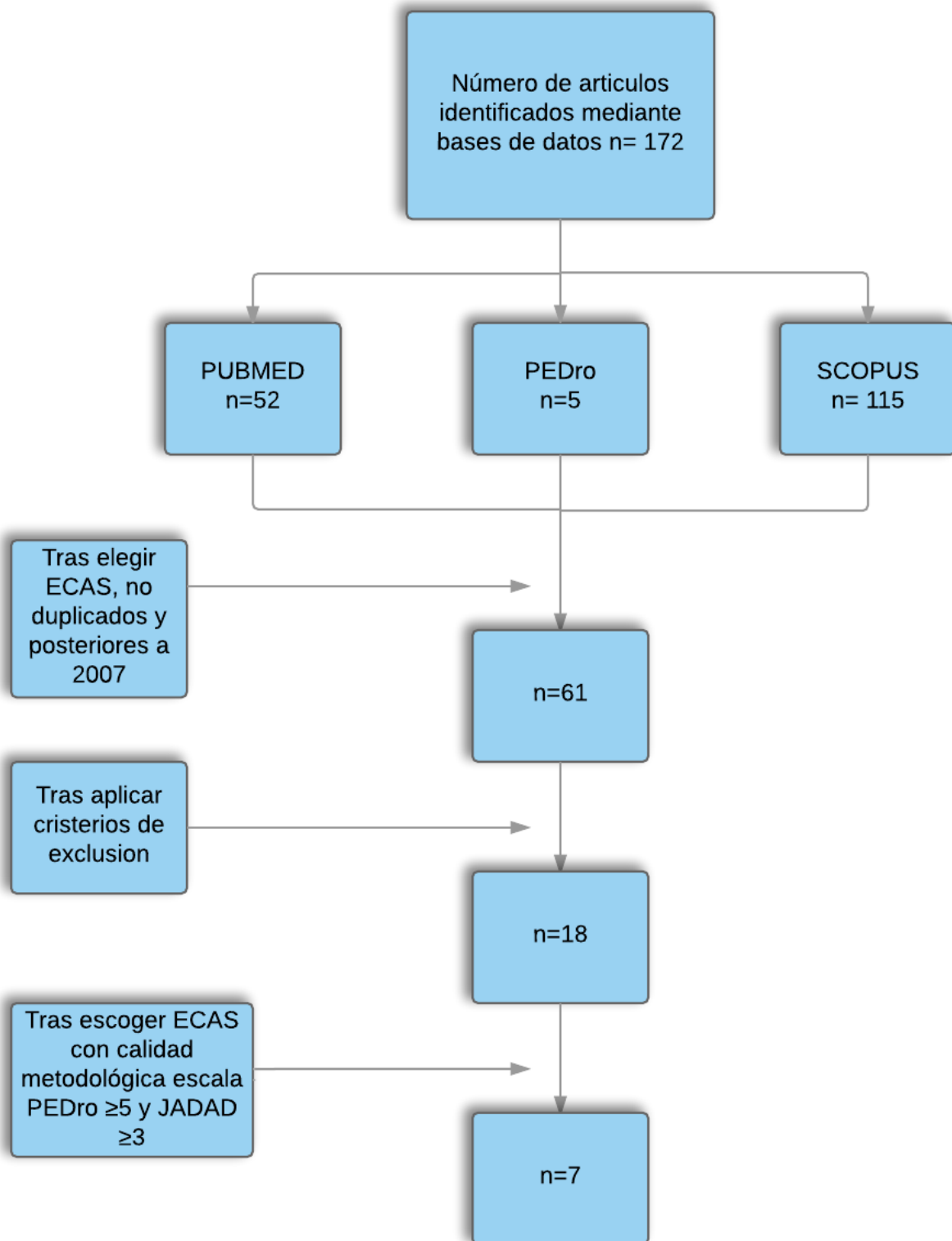


TABLA 2: ESCALA PEDRO

ESCALA PEDRO	Asignación aleatoria	Ocultación de la asignación	Grupos homogéneos al inicio	Cegamiento de los participantes	Cegamiento de los terapeutas	Cegamiento de los evaluadores	Seguimiento adecuado	Análisis por intención de tratar	Comparación entre grupos	Variabilidad y puntos estimados	PUNTUACIÓN TOTAL
S. Baudic et al. (2013)	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	7 DE 10
Carretero et al (2009)	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	5 DE 10
A. Passard et al (2007)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	7 DE 10
L. Boyer et al (2014)	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	6 DE 10
Short et al (2012)	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	NO	6 DE 10
Maestú et al (2013)	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	7 DE 10
A. Tekin et al (2014)	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	6 DE 10

TABLA 3: ESCALA JADAD

ESCALA JADAD	¿El estudio se describe como aleatorizado?	¿Se describe el método de aleatorización y es adecuado?	¿El estudio se describe como doble ciego?	¿Se describe el método de cegamiento y es adecuado?	¿Hay descripción de las pérdidas de seguimiento y abandono?	PUNTUACIÓN
S. Baudic et al. (2013)	SI	SI	SI	SI	SI	5 DE 5
Carretero et al (2009)	SI	SI	NO	SI	SI	4 DE 5
A. Passard et al (2007)	SI	SI	SI	SI	SI	5 DE 5
L. Boyer et al (2014)	SI	SI	SI	SI	SI	5 DE 5
Short et al (2012)	SI	SI	NO	NO	SI	3 DE 5
Maestú et al (2013)	SI	SI	SI	SI	SI	5 DE 5
A. Tekin et al (2014)	SI	SI	SI	SI	SI	5 DE 5

TABLA 4: CUADRO RESUMEN

ARTICULO	PARTICIPANTES	DISEÑO	INTERVENCION	VARIABLES	INSTRUMENTOS DE MEDIDA	RESULTADOS
S. Baudic et al. (2013)	n=38 Edad media = 51.8 Mujeres con FM, no depresivos diagnosticados bajo criterio del Colegio Americano de Reumatología.	ECCA Dos grupos: Grupo I=20 Grupo II=18 Se evaluará en la semana 3 y semana 11	Tratamiento que consiste en 14 sesiones de EMTr durante 21 semanas. Grupo I=EMTr Grupo II=Placebo	Dolor Memoria a largo plazo Función ejecutiva y la atención selectiva y dividida	-Rey Auditory Verbal Learning Test -Symbol Digit Modalities Test -Stroop Color World Test - The Brief Pain Inventory	No produce cambios significativos pero si es verdad que hay tendencia a la mejoría en el grupo activo en algunos test. Además se muestra como un método seguro incluyendo aquellos con deterioro cognitivo desde el principio del estudio.
Carretero et al (2009)	n=26 Edad media=47.5 Pacientes con FM y depresión	ECCA Grupo I=14 Grupo II=12 La evaluación se llevó a cabo en la semana 2, 4 y 8	El tratamiento consistió en 30 sesiones de 30 min/sesión. Grupo I=EMTr Grupo II=Placebo	Se evaluará: el efecto antidepresivo y antiálgico estimulando el córtex cerebral izquierdo	-17 ítems Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) -Self-administered Likert Pain Scale -The clinical Global Impression Scale -Zachrisson FibroFatigue Scale	Los datos no revelan diferencias en los grupos para ninguna de las variables de estudio, aunque al finalizar el estudio se apreciarán mejoras en ambos grupos en la medición de la Escala de Impresión Clínica Global (CGI) y la Escala de Fibro-fatiga.
A. Passard et al (2007)	n=30 Pacientes diestros con FM según los criterios de el ACR, con más de 6 meses de dolor y + de 18 años	ECCA Grupo I=15 Grupo II=15 Evaluaciones a los 3, 17 y 39 días después del tratamiento	El tratamiento consistió en 10 sesiones durante dos semanas Grupo I=EMTr Grupo II=Placebo	Dolor Calidad de vida Depresión y ansiedad	-McGill Pain Questionnaire -The Brief Pain Inventory (BPI) -Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) -Hamilton Depression	La intensidad del dolor fue similar en los dos grupos al inicio del estudio y la EMTr ha tenido un efecto significativo en la intensidad del dolor entre el inicio y el día 15 (P < 0,05) en comparación con la estimulación simulada.

					<p>Rating Scale</p> <p>-Beck Depression Inventory</p> <p>-Hospital Anxiety and Depression Scale</p>	<p>Se produjo mejora en cuanto al efecto analgésico de la terapia, pero no hubo mejora en cuando a la emoción. Se encontró un efecto de larga duración en cuanto a dicho efecto analgésico en el dolor crónico generalizado pudiendo constituir un tratamiento efectivo para FM.</p>
<p>L. Boyer et al</p> <p>(2014)</p>	<p>n=38</p> <p>Pacientes mayores de 18 años, diestros con FM según ACR con una puntuación de al menos un 4 en la escala numérica Brief Pain Inventory 18 de dolor, dolor persistente durante más de 6 meses antes de la inscripción y tratamiento estable durante más de 1 mes antes de la inscripción y durante todo el estudio.</p>	<p>ECCA</p> <p>Grupo I=19</p> <p>Grupo II=19</p> <p>Evaluación a la semana 2 y semana 11</p>	<p>14 sesiones de más de 10 semanas</p> <p>Grupo I=EMTr</p> <p>Grupo II=Placebo</p>	<p>Variaciones en la calidad de vida</p> <p>La depresión</p> <p>La ansiedad</p> <p>El dolor</p> <p>El metabolismo cerebral en pacientes con FM</p>	<p>-Depresión de Beck autoadministrado (BDI)</p> <p>-Medical Outcomes Study 36-Punto Short Form Health Survey (SF-36)</p> <p>-The Brief Pain Inventory (BPI)</p> <p>- (FIQ)</p>	<p>No se observan cambios significantes en cuanto al dolor, pero se muestra una gran mejoría en cuanto a la calidad de vida del paciente con FM, quizás debido a un aumento concomitante en el metabolismo límbico derecho, relacionado con las emociones.</p>

<p>Short et al (2012)</p>	<p>n=20 Pacientes con FM bajo los criterios del ACR.</p>	<p>ECCA Grupo I=10 Grupo II=10 Los cuestionarios de evaluación se completaron al inicio del estudio, el día 5 y el día 10 del tratamiento versus tratamiento simulado, y una vez a la semana durante 2 semanas después del tratamiento o tratamiento simulado, en el transcurso de un mes.</p>	<p>10 sesiones durante dos semanas Grupo I=EMTr Grupo II=Placebo</p>	<p>Dolor diario Estado de ánimo El estado funcional Puntos sensibles semanales.</p>	<p>-HDRS -FIQ -BPI</p>	<p>Los pacientes que recibieron TMS activo tuvieron una reducción de una media del 29%, lo cual resulta estadísticamente significativo, en los síntomas de dolor en comparación con su dolor inicial. EMT simulada participantes tuvieron un cambio no significativo 4% en el dolor todos los días de su dolor de fondo. A las 2 semanas después del tratamiento, se observó una mejoría significativa en los síntomas de depresión en el grupo activo en comparación con el valor basal.</p>
<p>Maestú et al (2013)</p>	<p>n=67 Pacientes habían recibido un diagnóstico de fibromialgia según los criterios de la ACR, los pacientes tenían que haber sido diagnosticado por lo menos 12 meses antes de la a partir del ensayo clínico; y los pacientes tuvieron que ser mujer (porque la fibromialgia es más frecuente en las mujeres) y entre 20 y 60 años de edad.</p>	<p>ECCA Grupo I=34 Grupo II=33 Los niveles de serotonina se midieron en la sangre antes de la semana 1 y después de las semanas 4 y 8.</p>	<p>El tratamiento consistió en 8 sesiones semanales Grupo I=EMTr Grupo II=Placebo</p>	<p>Variables de dolor en base a los niveles de estimulación y serotonina en sangre</p>	<p>-Escala Visual Analógica (EVA) -FIQ</p>	<p>Se observó un aumento del umbral del dolor significativamente mayor en el grupo de estimulación real (P=0.01), concluyendo que hay indicios de que esta técnica empleada a una baja frecuencia puede tener tanto efectos analgésicos como antinociceptivos para pacientes con FM.</p>
<p>A. Tekin et al (2014)</p>	<p>n=52 Pacientes diestros entre 18 y 65 años de edad, que supieran leer y escribir, que</p>	<p>ECCA Grupo I=27 Grupo II=25</p>	<p>El tratamiento consistió en 10 sesiones</p>	<p>Intensidad del dolor Calidad de vida</p>	<p>-EVA -Escala Montgomery Asberg para ansiedad</p>	<p>Se encontró que la disminución de las puntuaciones de la escala de dolor fue significativamente mayor en el</p>

	no tomaron analgésicos por lo menos durante 1 mes, fueron diagnosticados con FMS según los criterios diagnósticos del ACR, y habían sufrido dolor persistente durante más de 6 meses.	Evaluación tras la 5 y la 10 sesión.	consecutivas de EMTr Grupo I=EMTr Grupo II=Placebo			grupo EMTr real que entre los del grupo de tratamiento simulado [P = 0,001]. También la calidad de vida mostró una mejoría física significativamente mayor entre los del grupo de terapia de EMTr real que entre aquellos que recibieron el tratamiento simulado [P = 0,001]
--	---	--------------------------------------	--	--	--	--

Siglas y abreviaturas:

- Fibromialgia (FM)
- Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)
- American College of Rheumatology (ACR)
- Brief Pain Inventory (BPI)
- Ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA)
- Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)
- Escala de Impresión Clínica Global (CGI)
- Escala visual analógica (EVA)
- Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)
- Depresión de Beck autoadministrado (BDI)

8.- Bibliografía

1. Timoneda, F. L. Definición y clasificación del dolor. *Clínicas urológicas de la Complutense*, 1995; (4), 49.
2. Rivera, J., Alegre, C., Ballina, F. J., Carbonell, J., Carmona, L., Castel, B., ... & Vallejo, M. A. . Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatología Clínica*, 2006; 2, S55-S66.
3. Inanici, F. F., & Yunus, M. B. History of fibromyalgia: past to present. *Current pain and headache reports*, 2004; 8(5), 369-378.
4. Smythe, H. A., & Moldofsky, H. Two contributions to understanding of the " fibrositis" syndrome. *Bulletin on the rheumatic diseases*, 1977; 28(1), 928.
5. Smythe, H. Tender points: evolution of concepts of the fibrositis/fibromyalgia syndrome. *The American journal of medicine*, 1986; 81(3), 2-6.
6. Villanueva, V. L., Valía, J. C., Cerdá, G., Monsalve, V., Bayona, M. J., & Andrés, J. D. Fibromialgia: diagnóstico y tratamiento. El estado de la cuestión. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2004; 11(7), 50-63.
7. Montoya, M. G., Martín, Á. P., Salio, A. M., Fuentes, J. V., Alberch10, E. A., & de la Cámara11, A. G. Documento de Consenso interdisciplinar para el tratamiento de la fibromialgia. *Actas Esp Psiquiatr*, 2010; 38(2), 108-120.
8. Ruiz, M., Nadador, V., Fernández-Aleantud, J., Hernández-Salván, J., Riquelme, I., & Benito, G. Dolor de origen muscular: dolor miofascial y fibromialgia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2007; 14(1), 36-44.
9. Wolfe, F., Smythe, H. A., Yunus, M. B., Bennett, R. M., Bombardier, C., Goldenberg, D. L., ... & Fam, A. G. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatology*, 1990; 33(2), 160-172.

10. Wolfe, F. The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1997; 56(4), 268-271.

11. Wolfe, F., Simons, D. G., Friction, J., Bennett, R. M., Goldenberg, D. L., Gerwin, R., ... & Sanders, H. O. The fibromyalgia and myofascial pain syndromes: a preliminary study of tender points and trigger points in persons with fibromyalgia, myofascial pain syndrome and no disease. *The Journal of rheumatology*, 1992; 19(6), 944-951.

12. Moral-Castro, M. M. Efectividad de la fisioterapia en mujeres con fibromialgia: una revisión sistemática. 2015.

13. Belenguer Prieto, R., Carbonell Baeza, A., García Campayo, J., Devis, L., Vicente, J., Martín-Nogueras, A. M., ... & Pita Calandre, E. Guía de debut en fibromialgia. 2015.

14. Redondo, J. R. Tratamiento farmacológico en la fibromialgia. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 2011; 12(1), 21-26.

15. Calvo-Merino, B., & Haggard, P. Estimulación magnética transcraneal. Aplicaciones en neurociencia cognitiva. *Rev. Neurol*, 2004; 38(4), 374-380.

16. Pascual-Leone, A., & Tormos-Muñoz, J. M. Estimulación magnética transcraneal: fundamentos y potencial de la modulación de redes neurales específicas. *Rev Neurol*, 2008; 46(Supl 1), S3-10.

17. Muñoz-Marrón, E., Redolar-Ripoll, D., & Zulaica-Cardoso, A. Nuevas aproximaciones terapéuticas en el tratamiento de la heminegligencia: la estimulación magnética transcraneal. *revista de Neurología*, 2012; 55(5), 297-305.

18. Bobadilla, H., & Fierro, M. Estimulación magnética transcraneana (EMT). *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 2002; 31(4), 313-327.

19. Mhalla, A., Baudic, S., de Andrade, D. C., Gautron, M., Perrot, S., Teixeira, M. J., ... & Bouhassira, D. Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia. *PAIN®*, 2011; 152(7), 1478-1485.

20. PEDro. Physiotherapy Evidence Database. Disponible en: <http://www.pedro.org.au/spanish/faq/> Acceso Febrero de 2017.

21. Carretero, B., Martín, M. J., Juan, A., Pradana, M. L., Martín, B., Carral, M., ... & Salva, J. Low-Frequency Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Fibromyalgia and Major Depression. *Pain medicine*, 2009; 10(4), 748-753.

22. Maestú, C., Blanco, M., Nevado, A., Romero, J., Rodríguez-Rubio, P., Galindo, J., ... & Fernández-Argüelles, P. Reduction of pain thresholds in fibromyalgia after very low-intensity magnetic stimulation: A double-blinded, randomized placebo-controlled clinical trial. *Pain Research and Management*, 2013; 18(6), e101-e106.

23. Baudic, S., Attal, N., Mhalla, A., de Andrade, D. C., Perrot, S., & Bouhassira, D. Unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex does not affect cognition in patients with fibromyalgia. *Journal of psychiatric research*, 2013; 47(1), 72-77.

24. Passard, A., Attal, N., Benadhira, R., Brasseur, L., Saba, G., Sichere, P., ... & Bouhassira, D. Effects of unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex on chronic widespread pain in fibromyalgia. *Brain*, 2007; 130(10), 2661-2670.

25. Boyer, L., Dousset, A., Roussel, P., Dossetto, N., Cammilleri, S., Piano, V., ... & Guedj, E. rTMS in fibromyalgia A randomized trial evaluating QoL and its brain metabolic substrate. *Neurology*, 2014; 82(14), 1231-1238.

26. Short, E. B., Borckardt, J. J., Anderson, B. S., Frohman, H., Beam, W., Reeves, S. T., & George, M. S. Ten sessions of adjunctive left prefrontal rTMS significantly reduces fibromyalgia pain: a randomized, controlled pilot study. *Pain*, 2011; 152(11), 2477-2484.

27. Tekin, A., Özdil, E., Güleken, M. D., İlişer, R., Bakım, B., Öncü, J., ... & Kuran, B. Efficacy of high frequency [10 Hz] repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in patients with fibromyalgia syndrome: a randomized, double blind, sham-controlled trial. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 2014; 22(1), 20-26.